

Un estudi del BBRC revela els perfils genètics de les persones amb major risc d'Alzheimer

- La investigació ha estat liderada pel Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall, i ha comptat amb participants sense alteracions cognitives provinents de l'estudi Alfa, impulsat per la Fundació "la Caixa".
- L'estudi, publicat en la revista *Alzheimer's & Dementia*, mostra que la predisposició genètica a l'Alzheimer en persones sanes es determina per variables més enllà del gen *APOE*.
- Els resultats permetran precisar els estudis futurs en el camp de la neurodegeneració, comprendre les relacions entre la genètica i altres factors de risc, i millorar la prevenció personalitzada i els potencials tractaments específics per la malaltia.

Barcelona, 13 de desembre de 2023 - L'equip de Neuroepidemiologia Genètica i Bioestadística del Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall, **ha caracteritzat la predisposició genètica a l'Alzheimer i altres trastorns neurològics en persones cognitivament sanes en les etapes preclíniques de la malaltia**, és a dir, quan encara no hi ha símptomes evidents però ja es produeixen canvis cerebrals i de biomarcadors associats al procés degeneratiu. Malgrat que la genètica només és causa directa d'Alzheimer en el 1% dels casos, caracteritzar la predisposició genètica obrirà les portes a una atenció mèdica i prevenció més personalitzada, i permetrà una millor selecció de participants per a estudis clínics específics en funció del seu perfil genètic. En aquest sentit, la **Dra. Natàlia Vilor-Tejedor, investigadora sènior de l'estudi i líder de l'equip**, destaca que *"aquesta caracterització ens permet obtenir un perfil més complet dels participants de l'estudi, i així facilitar el desenvolupament d'estratègies preventives personalitzades, una millor selecció de participants per a assajos clínics i predicció de resposta al tractament"*.

La recerca, publicada en la revista científica *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, es basa en les dades de la cohort Alfa, impulsada per la Fundació "la Caixa" i formada per més de 2.700 participants sense alteracions cognitives, i inclou també dades de l'*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI). Els resultats d'aquesta investigació, segons **Patricia Genius, investigadora predoctoral de l'equip** i també autora de l'estudi, *"milloraran la precisió de les conclusions dels estudis epidemiològics, i obren la porta a una millor coneixement de les vies biològiques associades als processos neurodegeneratius"*.

Mesures de predisposició genètica més enllà del gen *APOE*

Tot i que la genètica només és causa directa d'Alzheimer en un percentatge molt baix dels casos (al voltant de l'1%), la predisposició genètica de desenvolupar la malaltia pot tenir una afectació en processos de deteriorament cognitiu o d'atròfia cerebral que podrien precedir el desenvolupament de la simptomatologia. A més, persones amb una alta predisposició genètica podrien ser més susceptibles a l'efecte d'altres factors de risc, com ara les exposicions ambientals, provocant una acceleració de l'empitjorament cognitiu o fins i tot atròfia cerebral. El gen *APOE* suposa el principal factor de risc genètic d'Alzheimer, però existeixen altres variables. *"Conèixer en detall els factors no modificables, com ara la predisposició genètica a la malaltia, ens permet identificar les persones més vulnerables al risc, i prendre accions sobre els factors de risc modificables"*, destaca Vilor-Tejedor.

En aquest sentit, l'equip va calcular les puntuacions de risc poligènic (PRS) per a l'Alzheimer i altres trastorns neurològics, factors de risc associats a la malaltia de l'Alzheimer i processos d'envelliment. **Els PRS són mesures que estimen la predisposició genètica d'una persona a desenvolupar una malaltia** a partir de la suma ponderada de l'efecte de les variants genètiques associades a aquesta malaltia en estudis previs.

"Els resultats ens permetran desxifrar com la predisposició genètica a l'Alzheimer interacciona amb altres factors de risc per influir en el desenvolupament de la malaltia i els processos previs a l'aparició de la simptomatologia", explica la investigadora. *"També permetrà una millor caracterització dels mecanismes que influencien aquests processos biològics"*.

Més de 2500 participants de la cohort Alfa

L'equip ha analitzat aquestes dades en 2.527 participants de l'estudi Alfa, un projecte longitudinal que segueix a persones sanes entre 45 i 75 anys, en la seva majoria descendents de persones amb Alzheimer, per a estudiar els canvis cognitius, biològics i de neuroimatge relacionats amb l'envelliment i l'Alzheimer. S'ha caracteritzat la predisposició genètica a l'Alzheimer entre aquests participants del BBRC i els dels grups clínics de l'ADNI, un consorci internacional que inclou a persones sanes amb declivi cognitiu lleu o amb demència per Alzheimer.

L'equip de recerca va trobar que els participants del BBRC, especialment aquells amb alteracions de la proteïna amiloide, presenten una distribució en la predisposició genètica d'Alzheimer similar a la dels grups clínics, fet que caracteritza encara més la cohort Alfa per a estudiar els canvis patològics primerencs de l'Alzheimer. *"Alfa és una de les poques cohorts al món amb una caracterització tan extensiva"*, assenyala Vilor-Tejedor. *"Sabíem que era una cohort enriquida en factors de risc d'Alzheimer, però amb aquest nou estudi hem fet un pas més afegint una nova*

dimensió de variables biològiques, que permetrà precisar encara més els estudis de prevenció, conclou la investigadora.

Referència bibliogràfica:

Vilor-Tejedor, N., Genius, P., Rodríguez-Fernández, B., et al. 'Genetic characterization of the ALFA study: Uncovering genetic profiles in the Alzheimer's continuum'. *Alzheimer's & Dementia*. DOI: 10.1002/alz.13537

Sobre la malaltia de l'Alzheimer

S'estima que actualment l'Alzheimer i les demències afecten 900.000 persones a Espanya, la qual cosa es tradueix en una de cada deu de més de 65 anys i un terç de les de més de 85. Aquestes patologies relacionades amb l'edat són una de les causes principals de mortalitat, discapacitat i dependència. Si no es troba una cura efectiva i amb l'esperança de vida en augment, l'any 2050 el nombre de casos podria triplicar-se en el món, superant el milió i mig de persones només a Espanya, la qual cosa podria col·lapsar els sistemes sanitaris i assistencials.

Sobre el BarcelonaBeta Brain Research Center i la Fundació Pasqual Maragall

El BarcelonaBeta Brain Research Center (BBRC) és el centre de recerca de la Fundació Pasqual Maragall, impulsat per la Fundació "la Caixa" des de la seva creació, dedicat a la prevenció de la malaltia d'Alzheimer i a l'estudi de les funcions cognitives afectades en l'envelliment sa i patològic.

La Fundació Pasqual Maragall és una entitat sense ànim de lucre que va néixer a l'abril de 2008, com a resposta al compromís adquirit per Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona i expresident de la Generalitat de Catalunya, quan va anunciar públicament que li havien diagnosticat la malaltia d'Alzheimer. La missió de la Fundació és promoure la recerca per a prevenir l'Alzheimer i oferir solucions que millorin la qualitat de vida de les persones afectades i la dels seus cuidadors.

Departament de Comunicació de la Fundació Pasqual Maragall:

BarcelonaBeta Brain Research Center

Paula Talero
ptalero@fpmaragall.org
93 316 09 90 / 683 28 60 06

Agència de Comunicació

ATREVIÀ
Esther Seró / David Moreno
esero@atrevia.com / dmoreno@atrevia.com
667 63 29 09 / 682 68 76 67

Àrea de Relacions amb els mitjans de la Fundació "la Caixa"

Andrea Pelayo
apelayo@fundaciolacaixa.org
618126685